

## Inflammation et sepsis

### Inflammation and sepsis

SRLF 2015

© SRLF et Lavoisier SAS 2014

SO049

#### Rôle respectif de l'évolution de la température et de la fréquence cardiaque sur la mortalité précoce des patients en choc septique : analyse a posteriori de l'étude randomisée « Sepsiscool »

F Schortgen<sup>1</sup>, A Charles-Nelson<sup>2</sup>, L Bouadma<sup>3</sup>, G Bizouard<sup>4</sup>, L Brochard<sup>5</sup>, S Katsahian<sup>2</sup>, Pour le groupe d'investigateurs sepsiscool  
1. Réanimation médicale, hôpital Henri Mondor, Créteil  
2. Unité de recherche clinique, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris  
3. Réanimation médicale et des maladies infectieuses, hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris  
4. Unité de recherche clinique, hôpital Henri Mondor, Créteil  
5. Interdepartmental division of critical care-university of Toronto, hôpital St. Michael and Keenan research center, Toronto, Canada

**Introduction** : Chez des patients fébriles en choc septique, nous avons montré qu'un contrôle de la température par refroidissement externe pour obtenir et maintenir durant 48h une température normale (36,5-37°C) diminue la dépendance aux vasopresseurs et la mortalité à J14 (1). Le contrôle de la fréquence cardiaque par b-bloquant réduit la mortalité à J28 (2). Le traitement de la fièvre pouvant participer à la baisse de la fréquence cardiaque, nous avons étudié le rôle de température et de la fréquence cardiaque sur la mortalité à J14.

**Patients et Méthodes** : Analyse a posteriori de la base «Sepsiscool». Dans le groupe non refroidi, les patients avec une antibiothérapie inadaptée ont été exclus afin de s'affranchir du biais d'une fièvre persistante, témoin d'une infection non contrôlée. Nous avons étudié le temps passé au-dessus ou en dessous de différents seuils de température et de fréquence cardiaque sur la mortalité. Le seuil le plus discriminant a été sélectionné par l'aire sous la courbe ROC et le temps passé en dessous ou au-dessus de ce seuil a été comparé entre les morts et les vivants puis, en cas de différence significative, inclus dans un modèle de Cox ajusté sur la sévérité et les traitements influençant la température et la fréquence cardiaque. Les pentes pour obtenir une température normale (37°C) et une fréquence cardiaque « normale » (95/min) (2) sous refroidissement ont été comparées entre les morts et les vivants.

**Résultats** : 94 patients refroidis et 84 non refroidis sont inclus. Le contrôle de la fièvre permet une baisse de la fréquence cardiaque de 7/min/°C. Sans refroidissement, plus le temps passé fébrile est élevé

plus la mortalité est élevée : meilleur seuil  $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ , HR ajusté : 7.03 (1.73-28.62). Le temps passé avec une fréquence cardiaque élevée est similaire entre les morts et les vivants. Sous refroidissement, nous n'avons pas identifié de seuil de température et de fréquence cardiaque significativement associé à une meilleure survie. La pente de normalisation de la température est plus rapide chez les morts, HR ajusté : 0.11 (0.03-0.49). La pente la plus discriminant est  $-0.31^{\circ}\text{C}/\text{h}$ . La pente de «normalisation» de la fréquence cardiaque n'est pas associée à la mortalité.

**Conclusion** : Plus le temps passé avec une température  $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$  est long, plus la mortalité est élevée. Sous refroidissement externe, une baisse de la température pas plus rapide que  $-0.31^{\circ}\text{C}/\text{h}$  pour obtenir une normo thermie semble bénéfique. Bien que le contrôle de la température diminue significativement la fréquence cardiaque, nous n'avons pas trouvé d'impact de la fréquence cardiaque sur la mortalité. Le rôle bénéfique du refroidissement sur la vasoplégie pourrait être prédominant sur ses effets sur la fréquence cardiaque.

#### Références

1. Schortgen F et al. Am J Respir Crit Care Med 2012;185 :1088-95
2. Morelli A et al. JAMA 2013;310 :1683-91

SO050

#### Troubles sévères de l'hémostase au cours des syndromes d'activation macrophagique (SAM) graves en réanimation

S Valade<sup>1</sup>, L Zafrani<sup>1</sup>, V Lemiale<sup>1</sup>, E Canet<sup>1</sup>, L Galicier<sup>2</sup>, D Boutboul<sup>2</sup>, E Azoulay<sup>1</sup>

1. Réanimation médicale, hôpital Saint-Louis, Paris
2. Immunohématologie, hôpital Saint Louis, Paris

**Introduction** : Les troubles de l'hémostase sont fréquents dans le SAM et peuvent se compliquer d'hémorragie, rendant d'autant plus complexe la prise en charge diagnostique et thérapeutique. L'objectif de cette étude était d'évaluer la prévalence de ces anomalies biologiques, et leur impact de la survenue de complications hémorragiques ainsi que sur la survie.

**Patients et Méthodes** : Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée dans le service de Réanimation médicale de l'hôpital Saint Louis entre 2007 et 2014. Les critères diagnostiques de SAM sont basés sur la définition de Janka et Henter. Le score de l'ISTH a été utilisé pour caractériser les CIVD. Les tests statistiques (Chi-2/Fisher ou tests non paramétriques) ont cherché à quantifier l'association entre les troubles de l'hémostase et la survenue d'une hémorragie, ainsi qu'entre ces différents éléments et la mortalité hospitalière.

SRLF 2015 (✉)

48 avenue Claude Vellefaux, F-75010 Paris  
e-mail : www.srlf.org

**Résultats** : 117 patients (83 H, 34F, âgés de 46 [37-57] ans) ont été inclus. Le score SOFA est de 7 [5-10]. 67 patients étaient immunodéprimés (dont 44 VIH positifs). Parmi les critères d'activation macrophagique, la fièvre était présente dans 95.7 % des cas, on retrouvait une hépatomégalie dans 71.8 % des cas, une splénomégalie dans 54.7 % des cas et des adénomégalies dans 68.4 % des cas. La valeur médiane de la ferritine était de 7897 $\mu$ g/L [4351-25050] et de 2.87g/L [2.18-4.13] pour les triglycérides. Dans 50 cas le diagnostic de SAM a été porté avant l'admission en réanimation avec un délai médian de 9,5 jours [2.25-17.25] et dans 67 cas à l'arrivée en réanimation [0-1]. L'étiologie était liée à une pathologie hématologique (lymphome T>Castleman>lymphome B>Hodgkin) chez 85 patients (72.6 %), une pathologie infectieuse (mycobactérie>fongique/parasitaire) chez 23 patients (19.6 %) et une origine auto immune (50 % maladie de Still) chez 6 patients (5.1 %). L'étiologie n'a pas été retrouvée dans 3 cas. Le traitement spécifique du SAM a compris l'étoposide (80 %), les stéroïdes (65 %), ou les IgIV (10 %). 43.6 % des patients ont reçu un support vasopresseur, 53.8 % ont été ventilés pour une durée médiane de 5.5 jours [3-8.75] et 38 % ont nécessité le recours à l'épuration extra rénale. La durée de séjour en réanimation est de 6 jours [2-10]. 33 patients (28.2 %) sont décédés en réanimation. La mortalité hospitalière est de 43.6 %.

26 patients (22.2 %) ont présenté une complication hémorragique grave à l'admission ou au cours du séjour en réanimation. Il s'agit d'hémorragie digestive/ORL dans 14 cas (53.8 %), d'origine pulmonaire dans 5 cas (19.2 %), cérébrale dans 5 cas (19.2 %) et d'hématomes/hémorragies aux points de ponction chez deux patients (7.7 %). L'hémorragie compliquait un geste invasif dans 27 % des cas. Le délai médian entre la survenue de l'hémorragie et le diagnostic du SAM est de 3 jours [0-15]. Cinq décès sont directement attribuables à une complication hémorragique. Il existait des troubles de l'hémostase (TP<60 %, fibrinogène <2g/L) à l'admission en réanimation chez 70 patients (59.8 %). Tous les patients étaient thrombopéniques, les plaquettes étaient à 49000/mm3 [22000-91000], le TP à 59 % [47-73], le ratio du TCA à 1.33 [1.14-1.64] et le fibrinogène à 3,63g/L [1.76-4.94]. Au cours du séjour en réanimation, 79 patients (67.5 %) ont présenté des anomalies de l'hémostase. Les produits de dégradations de la fibrine étaient détectés chez 50/56 patients. Le nadir des paramètres de l'hémostase était alors de 18000/mm3 [8000-42000] pour les plaquettes, 53 % [39-66] pour le TP, 1.59 pour le ratio du TCA [1.30-2.08] et 2.33g/L [1.13-3.86] pour le fibrinogène. 48 patients (41 %) avaient un TP<50 % avec un facteur V à 35.5 % [27.5-43] et 50 % ont développé une CIVD.

De façon intéressante, l'étiologie du SAM (hémopathie ou non) n'était pas associée à la survenue d'hémorragie grave, ni à une anomalie des facteurs de la coagulation ou à une hypofibrinémie. Cependant, les patients avec hémopathie maligne avaient plus fréquemment des produits de dégradation de la fibrine détectables ( $p=0,04$ ). Seul le fibrinogène <2 g/L était associé à la survenue d'une hémorragie ( $p = 0,0388$ ), alors que le taux de plaquettes et le TP ne l'étaient pas. La survenue d'une complication hémorragique n'est pas associée à un sur-risque de décès hospitalier. En revanche, les troubles de l'hémostase sont prédictifs de la mortalité, notamment le taux de fibrinogène < 2g/L ( $p = 0,0374$ ) et le nadir du TP ( $p = 0,0081$ ).

**Conclusion** : Ces données préliminaires chez 117 patients avec un SAM grave en réanimation révèlent que : 1/ les troubles de l'hémostase sont fréquents et associés à une surmortalité ; 2/ qu'un patient sur 5 présente une hémorragie grave ; 3/ que l'hypofibrinémie est associée aux hémorragies ; 4/ que la prévalence des troubles de l'hémostase ne dépend pas de l'étiologie du SAM. Une étude approfondie des mécanismes de fibrinolyse et de la synthèse/dégradation des facteurs de coagulation est nécessaire et importante afin de guider la prise en charge chez des patients à haut risque de morbidité et mortalité.

## SO051

### Impact de la prise du poids sur le pronostic des patients présentant un état de choc : résultats d'une étude observationnelle multicentrique

A Gros<sup>1</sup>, V Laurent<sup>1</sup>, B Souweine<sup>2</sup>, S Ruckly<sup>3</sup>, C Dupuis<sup>4</sup>, E Azoulay<sup>5</sup>, M Garrouste-Orgeas<sup>6</sup>, G Marcotte<sup>7</sup>, G Lacave<sup>1</sup>, L Argaud<sup>8</sup>, C Schwebel<sup>9</sup>, D Goldgran Toledano<sup>10</sup>, JF Timsit<sup>11</sup>, M Darmon<sup>12</sup>, Outcomeréa

1 Réanimation médico-chirurgicale, centre hospitalier de Versailles, Le Chesnay

2 Réanimation médicale, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand

3 Réanimation, hôpital, Grenoble

4 Umr 1137 iame équipe 5 descid, Université Paris Diderot, Paris

5 Réanimation médicale, hôpital Saint-Louis, Paris

6 Réanimation, Fondation hôpital Saint Joseph, Paris

7 Réanimation médicale, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris

8 Réanimation médicale, hospices civils de Lyon - groupement hospitalier Édouard Herriot, Lyon

9 Réanimation médicale, C.H.U. Grenoble, La Tronche

10 Réanimation polyvalente, centre hospitalier général, Gonesse

11 Réanimation médicale et infectieuse, hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris

12 Réanimation polyvalente, centre hospitalier universitaire de Saint-Étienne, Saint-Priest-en-Jarez.

**Introduction** : Plusieurs études ont souligné l'impact pronostique de la balance hydrique en réanimation [1-2]. Ces études ont cependant le plus souvent évalué la balance hydrique moyenne au cours du séjour et non les variations à la phase initiale [1]. De plus, la variation du poids est plus souvent utilisée en pratique clinique et est pourtant mal corrélée à la balance hydrique.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact de l'évolution du poids à la phase initiale des états de choc sur la mortalité à J28.

**Patients et Méthodes** : Analyse rétrospective d'une base de données prospective multicentrique incluant des patients admis en réanimation entre 2002 et 2012 dans 17 réanimations.

Étaient inclus les patients présentant les 3 critères suivants : a) une durée de séjour de plus de 5 jours ; b) sous ventilation mécanique ; c) présentant un état de choc à l'admission.

Le Delta-poids était défini comme la variation du poids entre l'admission et J5, exprimé en kg/jour. Le Delta-poids était divisé en 4 groupes basés sur les quartiles : négatif (<0 kg/j), minime (entre 0 et 0,5 kg/j), modéré (entre 0,5 et 2 kg/j) et élevé (> 2 kg/j). L'impact du Delta-poids était évalué après ajustement dans un modèle de régression logistique.

**Résultats** : Au total, 1957 patients, dont 1210 (61,8 %) hommes ont été inclus dans cette étude. Leurs principaux motifs d'hospitalisation étaient une détresse respiratoire aiguë ( $n=615$  ; 31,5 %), un choc septique ( $n=409$  ; 21 %), une défaillance neurologique ( $n=279$  ; 14,3 %) ou un choc cardiogénique ( $n=99$  ; 5,1 %). Le Delta-poids entre l'admission et J5 (kg/j) était significativement plus élevé chez les patients décédés à J28 [1,0 (IQR : 0-2,4) vs. 0,5 (IQR : 0-1,9) ;  $p<0,01$ ].

La répartition du Delta-poids (kg/j) par quartile était de [-0,68 (IQR : -1,5-0,3) ; Delta-poids négatif], [0,03 (IQR : 0-0,26) ; Delta-poids minime], [1,20 (IQR : 0,77-1,59) ; Delta-poids modéré], et [2,94 (IQR : 2,45-3,93) ; Delta-poids élevé].

On notait une augmentation progressive de la mortalité à J28 non ajustée avec l'augmentation du Delta-poids. Les facteurs de risque indépendamment associés à un Delta-poids élevé étaient le recours aux vasopresseurs au cours des 48 premières heures (OR 1,6 ; IC95 % 1,3-1,9), la nécessité de procéder à un remplissage vasculaire (OR 1,4 ; IC95 % 1,2-1,7), et le recours à l'épuration extra-rénale (OR 1,66 ; IC95 % 1,3-2,1). Après ajustement sur les principaux facteurs confondants, un Delta-poids élevé était associé à une surmortalité à

J28 (OR 1,77 ; IC95 % 1,3-2,5), lorsque comparé au quartile des patients ayant un Delta-poids minime. Ni un Delta-poids négatif (OR 1,01 ; IC95 % 0,7-1,4), ni un Delta-poids modéré (OR 1,27 ; IC95 % 0,9-1,8) n'étaient significativement associés au pronostic. Les autres facteurs de risque associés au pronostic étaient une admission pour motif médical (OR 1,80 ; IC 95 % 1,3-2,4), le recours à une épuration extra-rénale au cours des 48 premières heures (OR 1,58 ; IC95 % 1,1-2,2) et le recours aux vasopresseurs au cours des 48 premières heures (OR 1,81 ; IC95 % : 1,3-2,5).

**Conclusion** : Dans cette étude, près de 25 % des patients en état de choc à l'admission et nécessitant un recours à la ventilation mécanique avaient une prise de poids de plus de 2 kg/j au cours des 5 premiers jours. Une prise de poids de plus de 2 kg/j pendant 5 jours était un facteur de risque de mortalité, indépendamment de la gravité initiale des patients et de la thérapeutique administrée. Cependant, cette étude ne démontre pas de rapport de causalité et l'impact d'une stratégie thérapeutique visant à limiter le Delta-poids reste à évaluer.

#### Références

1. Payen et al. Crit Care 2008
2. Grams et al. Clin J Am Soc Nephrol 2011

### SO052

#### Déterminants de l'initiation de la ventilation mécanique invasive chez les patients en choc septique : enquête de pratique

E De Montmollin<sup>1</sup>, J Aboab<sup>1</sup>, R Ferrer<sup>2</sup>, E Azoulay<sup>3</sup>, D Annane<sup>1</sup>

1. Réanimation médico-chirurgicale, hôpital Raymond-Poincaré, Garches
2. Servei de medicina intensiva, hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa, Espagne
3. Réanimation médicale, hôpital Saint-Louis, Paris

**Introduction** : Des données physiologiques et animales suggèrent que l'initiation précoce d'une ventilation mécanique invasive pourrait être bénéfique chez les patients septiques. Les recommandations actuelles de prise en charge des patients en sepsis n'abordent pas la question du délai de l'initiation de la ventilation invasive, et se focalisent sur la prise en charge ventilatoire du syndrome de détresse respiratoire de l'adulte. Il n'y a actuellement aucune donnée clinique permettant de définir le délai idéal pour l'initiation de la ventilation mécanique chez les patients en sepsis sévère ou en choc septique.

L'objectif de cette étude était d'évaluer les pratiques actuelles et les croyances des réanimateurs concernant le délai optimal d'initiation de ventilation invasive chez les patients en choc septique.

**Matériels et Méthodes** : Le questionnaire comprenait 23 items (par réponses « oui/non » ou par échelle semi-Likert allant de 1 : pas du tout d'accord à 7 : tout à fait d'accord). Le questionnaire a été envoyé à tous les membres de la section « Systemic Inflammation and Sepsis » de la société européenne de réanimation (ESICM). Les résultats sont rendus en médiane et interquartile quand nécessaire.

**Résultats** : 186 réanimateurs provenant de 30 pays ont complété le questionnaire. Parmi les répondants, 68 % travaillaient en hôpital universitaire et 74 % en réanimation polyvalente. L'ancienneté moyenne en réanimation était de 11 ± 4 ans. Bien que pour 90 % des répondants une détresse neurologique ou respiratoire était une indication à initier une ventilation invasive, le consensus était bien moins fort concernant la défaillance hémodynamique. Cependant, chez les patients en choc septique avec instabilité hémodynamique persistante malgré un traitement symptomatique et étiologique adéquat, 76 % des répondants préconisait l'initiation de ventilation invasive. Indépendamment des

défaillances d'organe, chez plus de 50 % des répondants les raisons principales pour l'initiation d'une ventilation invasive étaient l'origine pulmonaire du sepsis et la présence d'une maladie neuromusculaire sous-jacente. Les critères cliniques ou biologiques justifiant l'initiation d'une ventilation mécanique ont été gradés de 1 (pas du tout d'accord) à 7 (tout à fait d'accord). Parmi les critères cliniques évalués, les plus fortement associés à une volonté d'intubation étaient des lactates artériels > 4mmol/l (score = 5 [4-7]), des signes cliniques de lutte respiratoire (score = 7 [6-7]) et un score de Glasgow <8 (score = 7 [7-7]). De manière intéressante, 51 % des répondants estimaient que la ventilation mécanique invasive pouvait être délétère chez les patients en choc septique sans défaillance neurologique ou respiratoire, et ce en raison d'une détérioration hémodynamique pour 70 % d'entre eux.

Par ailleurs, 97 % des répondants estimaient que la ventilation non invasive pouvait être tentée chez les patients en sepsis sévère, et 65 % des répondants chez les patients en choc septique.

**Conclusion** : Cette enquête a montré que la majorité des réanimateurs interrogés considéraient que, contrairement à la défaillance respiratoire ou au coma, la défaillance hémodynamique était un critère mineur pour l'initiation de ventilation invasive chez les patients en choc septique. La conviction majoritaire était que la ventilation invasive pouvait être délétère chez ces patients, par le biais d'une détérioration hémodynamique. Pour finir, l'utilisation de ventilation non invasive chez les patients en choc septique semble répandue alors qu'elle n'est actuellement pas recommandée.

### SO053

#### Facteurs de risque de décès à J28 des patients cirrhotiques admis en réanimation pour sepsis sévère ou choc septique

G Papin<sup>1</sup>, B Mourvillier<sup>2</sup>, C Schwebel<sup>3</sup>, S Jamali<sup>4</sup>, M Darmon<sup>5</sup>, C Clec'h<sup>6</sup>, AS Dumenil<sup>7</sup>, D Goldgran Toledano<sup>8</sup>, A Gros<sup>9</sup>, C Adrie<sup>10</sup>, B Souweine<sup>11</sup>, S Ruckly<sup>12</sup>, M Garrouste-Orgeas<sup>13</sup>, JF Timsit<sup>14</sup>

1. Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris
2. Réanimation médicale et infectieuse, GH Bichat Claude Bernard, Paris
3. Réanimation médicale, C.H.U. Grenoble, La Tronche
4. Réanimation médicale, centre hospitalier Sud Essonne, Dourdan
5. Réanimation polyvalente, centre hospitalier universitaire de Saint-Étienne, Saint-Priest-en-Jarez
6. Réanimation médico-chirurgicale, hôpital Avicenne, Bobigny
7. Réanimation chirurgicale, hôpital Antoine Béclère, Clamart
8. Réanimation polyvalente, centre hospitalier général, Gonesse
9. Réanimation médico-chirurgicale, centre hospitalier de Versailles, Le Chesnay
10. Physiologie, hôpital Cochin, Paris
11. Réanimation médicale, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand
12. Réanimation, hôpital, Grenoble
13. Réanimation, Fondation hôpital Saint Joseph, Paris
14. Réanimation médicale et infectieuse, hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris

**Introduction** : Avec près de 80 % de mortalité en réanimation le pronostic du patient cirrhotique en sepsis sévère ou choc septique reste sombre. La décision d'une admission puis de la poursuite de la réanimation reste donc difficile.

L'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs de risque de mortalité à J28 des patients cirrhotiques admis en réanimation pour choc septique ou sepsis sévère.

**Matériels et Méthodes** : Etude observationnelle, multicentrique, incluant tous les patients cirrhotiques admis en réanimation pour sepsis sévère ou choc septique entre 1997 et 2014 dans 12 réanimations françaises. Les patients transplantés hépatique étaient exclus. Les données initiales et évolutives de réanimation ont été recueillies de manière prospective dans la base de données multicentrique OUTCOMEREA. Les données concernant l'histoire de la maladie hépatique ont été de colligées façon rétrospective à partir des comptes rendus d'hospitalisation. Les facteurs pronostiques ont été identifiés à partir d'une analyse univariée puis multivariée selon un modèle de Cox censuré à 28 jours. Les variables cliniquement pertinentes et significatives à 20 % dans l'analyse univariée ont été conservées pour l'analyse multivariée. Une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme significative.

**Résultats** : La base de données comprenait 17448 séjours dont 1214 concernaient des patients cirrhotiques. 206 étaient admis pour choc septique et 27 pour sepsis sévère. La population étudiée comprenait 71,5 % d'hommes avec un âge médian [IQR] de 60,6 ans [51,7-66,4]. 95 patients (41,7 %) étaient suivis par un gastro-entérologue mais seuls 36 (15,8 %) étaient adressés d'un service de gastrologie. Pour 156 patients (68,4 %), le score de Child-Pugh (CP) n'était pas connu à l'admission. Les patients CP A, B, C représentaient respectivement 7,9 % (n=18), 8,8 % (20), et 14,9 % (n=34). L'étiologie de la cirrhose était alcoolique dans 81,6 % (n=186), seule ou associée à une pathologie virale. Le SAPSII médian à l'admission était de 56 [43-70], le SOFA médian de 10 [7 ;14]. Les marqueurs de décompensation hépatique comprenant l'ictère, l'encéphalopathie et l'ascite étaient présent dans respectivement 28,9 %, 53,9 % et 53,5 % des cas. La mortalité à J28 était de 48,2 % (n=110/233).

En analyse univariée, les facteurs significativement associés à la mortalité à J28 étaient la provenance d'un service de gastroentérologie, l'ictère, l'encéphalopathie, la présence d'ascite, une pathologie cardiaque chronique, la survenue d'une hypoglycémie, le SAPSII, un rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200, l'administration d'amines vasoactives, un score de Glasgow < 9, un créatinémie > 300 μmol/l, la présence d'une bactériémie, l'administration de corticoïdes, d'albumine, de curare ou de produits sanguins labiles dans les 2 premiers jours calendaires (J1-J2).

Le tableau ci-dessous décrit le résultat de l'analyse multivariée, ajustée sur les variables significatives en analyse univariée.

La perfusion d'albumine, l'utilisation de corticoïdes n'était pas associée au pronostic dans le modèle final. Dans notre expérience 24 malades (10 %) font l'objet d'une limitation thérapeutique précoce.

**Conclusion** : La mortalité à J28 des patients cirrhotiques en choc septique et sepsis sévère admis en réanimation reste très élevée. La présence d'un certains nombres de facteurs de risque de décès à J28 dans les 48 premières heures pourraient permettre d'identifier les malades dont une prise en charge en réanimation serait discutable.

## SO054

### Déterminants et pronostic de l'encéphalopathie associée au sepsis : données de la base prospective multicentrique OUTCOMEREA

J Poujade<sup>1</sup>, R Sonnevill<sup>1</sup>, M Garrouste-Orgeas<sup>2</sup>, B Souweine<sup>3</sup>, E Azoulay<sup>4</sup>, M Darmon<sup>5</sup>, E Mariotte<sup>1</sup>, L Argaud<sup>6</sup>, F Barbier<sup>7</sup>, D Goldgran Toledano<sup>8</sup>, G Marcotte<sup>9</sup>, AS Dumenil<sup>10</sup>, S Jamali<sup>11</sup>, V Laurent<sup>12</sup>, S Ruckly<sup>13</sup>, JF Timsit<sup>14</sup>, Outcomerea

1. Service de réanimation médicale et infectieuse, hôpital Bichat-Claude Bernard-APHP, Paris
2. Réanimation, Fondation hospital Saint Joseph, Paris
3. Réanimation médicale, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand
4. Réanimation médicale, hôpital Saint-Louis, Paris
5. Réanimation polyvalente, centre hospitalier universitaire de Saint-Étienne, Saint-Priest-en-Jarez
6. Réanimation médicale, hospices civils de Lyon - groupement hospitalier Edouard Herriot, Lyon
7. Loiret, centre hospitalier régional, Orléans
8. Réanimation polyvalente, centre hospitalier général, Gonesse
9. réanimation médicale, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris
10. Réanimation chirurgicale, hôpital Antoine Béchère, Clamart
11. Réanimation médicale, centre hospitalier Sud Essonne, Dourdan
12. 78, centre hospitalier de Versailles, Le Chesnay
13. Réanimation, hôpital, Grenoble
14. Réanimation médicale et infectieuse, hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris

**Introduction** : Le sepsis sévère et le choc septique sont fréquemment associés à une encéphalopathie (*sepsis-associated encephalopathy*, SAE), allant de la confusion au coma. Les déterminants et le pronostic de cette encéphalopathie sont imparfaitement caractérisés.

**Patients et Méthodes** : Analyse rétrospective des cas de sepsis sévère ou choc septique de la base de données multicentrique OUTCOMEREA, en utilisant les données saisies prospectivement de Janvier 1997 à Mai 2014. Les patients admis pour pathologie cérébrale aiguë ont été exclus. La SAE était définie par la présence de troubles de conscience à l'admission, (score de Glasgow inférieur à 15). Les facteurs de risque de SAE ont été identifiés par une méthode de régression logistique multivariée.

**Résultats** : sur 18713 séjours, 3486 (18,6 %) patients des patients avaient un sepsis sévère (n=623) ou un choc septique (n=3110) à l'admission. Après exclusion de 137 patients avec pathologie cérébrale aiguë, l'analyse a porté sur 3349 patients (âge 66 (54-77) ans, sexe masculin 61 %, admission médicale 71 %). Une SAE était présente

Tableau 1

Facteurs de risque	HR	95 % CI		p-value
Ethylisme sevré	0,586	0,386	0,891	0,0124
Hépatocarcinome*	0,326	0,126	0,843	0,0207
Ictère clinique	1,516	0,997	2,304	0,0518
Sexe masculin	0,573	0,376	0,874	0,0097
Pathologie cardiaque chronique	2,730	1,307	5,703	0,0075
Limitation thérapeutique à J1-J2	5,312	2,924	9,652	<,0001
Amines vaso-actives J1-J2	5,548	1,908	16,133	0,0017
Créatinine >300 μmol/l J1-J2	2,291	1,430	3,671	0,0006
Episode(s) hypoglycémique J1-J2	2,188	1,219	3,924	0,0087
Bactériémie à l'admission	1,882	1,183	2,996	0,0077

(\*) unifocaux ou recevant un traitement spécifique



**Tableau 1** Facteurs indépendamment associés à la SAE à l'admission en réanimation

Variable	OR	OR inf.	OR sup.	p
Admission médicale	1,903	1,584	2,287	<,0001
Immunodépression	0,580	0,478	0,704	<,0001
Antécédents psychiatriques	2,683	1,408	5,113	0,0027
Alcoolisme	2,795	2,040	3,831	<,0001
SAPS2 modifié (sans Glasgow)	1,028	1,023	1,033	<,0001
Intoxication médicamenteuse	4,519	1,690	12,082	0,0026
Hyperglycémie*	1,276	1,056	1,542	0,0117
Hypercapnie*	1,263	1,068	1,494	0,0065
Hypernatrémie*	1,634	1,288	2,072	<,0001
Traitement par fluoroquinolones*	3,670	1,662	8,104	0,0013
Traitement par propofol*	1,377	1,068	1,775	0,0137
Traitement par benzodiazépines*	1,695	1,293	2,223	0,0001
Traitement par morphiniques*	1,350	1,021	1,785	0,0352
Traitement par neuroleptiques*	4,921	1,827	13,254	0,0016
Traitement par corticoïdes*	1,340	1,139	1,577	0,0004

\*Dans les deux jours calendaires suivant l'admission

dans 1586 (47 %) cas. La SAE était associée aux bactériémies (88 % versus 79 %,  $p<0.01$ ) et aux pneumonies (45 % versus 33 %,  $p<0.01$ ). La présence d'une SAE était associée à un score de SOFA plus élevé (10 (7-12) versus 7 (4-9),  $p<0.01$ ), à une durée de séjour en réanimation (8 (3-17) j versus 6 (3-14) j) plus élevée et à une mortalité en réanimation (40 % vs. 18 %,  $p<0.01$ ) et hospitalière (52 % vs. 29 %,  $p<0.01$ ) plus élevées. Les facteurs indépendamment associés à la SAE à l'admission en réanimation sont résumés dans le Tableau 1.

**Conclusion** : la SAE est fréquemment observée à l'admission des patients en réanimation et est associée à un mauvais pronostic. Notre analyse suggère qu'il existe plusieurs paramètres indépendamment modifiables associés à la SAE, tels les troubles métaboliques à l'admission et certains traitements utilisés fréquemment lors de la prise en charge initiale du sepsis sévère. Ces paramètres constituent des cibles thérapeutiques potentielles pour réduire la survenue, l'intensité ou la durée de la SAE en réanimation et améliorer le pronostic des patients.